DIURETICS

(Introduction, Thiazides & Loop diuretics)

ان شاء الله النهاردة هناخد جزء الdiuretics, السنة اللي فاتت كده كانوا عملوا احصائيات عن الأسئلة اللي بتتسئل في الoral, لقوا ان الdiuretics كانت من أكتر الموضوعات دي.
اللي يحب يتابع من الكتاب فهي مكتوبة بشكل واضح السنة دي.

Physiology of kidney:

أول صفحة احنا مش هنتكلم عنها خالص:
هي عبارة عن physiology of kidney, مش عايز أقلب عليكوا المواجع بس اللي عايزك تفتكره بشكل مبسط هو

شكل الnephron بتاع الkidney:

كلكوا عارفين طبعا الnephron, هنا بيبقي فيه afferent arteriole وglomerulus و efferent arteriole, وعندنا Bowman's capsule, وبعدين عندنا جزء مهم أوي هو proximal convoluted tubule (PCT) وده بيحصل فيه reabsorption لجزء كبير أوي من الNa+ اللي حصله filtration, معظم الصوديوم بيرجع لوحده كده ولكن فيه جزء من الصوديوم بيرجع عن طريق enzyme كلكوا عارفينه, اسمه carbonic anhydrase enzyme.

بعد كده عندنا loop of Henle اللي هو عبارة عن descending limb وده الجزء اللي بيعمل reabsorption للمية بس من غير ما يدخل معاها لا صوديوم ولا بوتاسيوم ولا حاجة, بعد كده عندنا ascending limb اللي فيه جزء معين كده اسمه medullary part, وده بيحصل فيه عكس اللي حصل في الdescending limb, بيحصل reabsorption للصوديوم والبوتاسيوم و2 Cl- لو انت فاكر, وفيه خاصية كده اسمها counter current multiplier, دي اللي بتخلي الosmolarity بتاعة المكان ده عالية شوية فتبتدي تسحب مية من الdistal convoluted tubule.

الجزء الأخير بقي اللي بنسميه distal convoluted tubule (DCT), ده بيبقي فيه بردو استمرار لحكاية الreabsorption Na+, في كل الأماكن بتاعة الdistal tubule بيبقي فيه صوديوم كتير أوي بيرجع من غير ما يبقي مرتبط بشغل hormones؛ لكن فيه جزء من الصوديوم بيرجع نتيجة الaction of aldosterone:
الaldosterone كلكوا فاكرين وهفكركوا ان شاء الله المحاضرة الجاية انه بيعمل Na+ reabsorption وراه طبعا الpassively -Clومية, وبينزل في المقابل K+ وشوية H+.

الجزء الأخير ده الcollecting tubule, ده غالبا ميهمناش لأنه مكان شغل الantidiuretic hormone (ADH) اللي هو بيعمل حاجة كلكوا عارفينها اسمها facultative water reabsorption, يعنى بيرجع مية علي حسب احتياجات الجسم: اذا كنت في مرحلة صيام أو عطش بيرجع مية كتير, لكن لو فيه hydration كويس مبيطلعش ADH.

VISIT…

LANZAROTE
Caliente.com

Diuretics

نيجي بقي للموضوع الأساسي بتاعنا اللي هو مجموعة الdiuretics, التعريف بتاعها:
.Drugs that increase urine volume or urine output
يعنى ان أنا أحسب الurine volume في 24 ساعة فألاقي الvolume ابتدي يزيد نتيجة استعمال ادوية بيسموها الdiuretics
هتزود الكلام ده ازاي؟ هل هتزوده عن طريق ان أنا أزود electrolites excretion ولا water excretion ولا الاتنين؟ هنعرف ان شاء الله ان ده هيبقي علي حسب نوع ال diuretic.

:Classification

دي تقسيمة مهمة بقي عايزين نركز فيها شوية.
التقسيمة بتاعتنا في الكتاب منقسمة الي مجموعتين كبار:
1. Extra-renal diuretics :
أو في بعض الكتب pre-renal diuretics: والمقصود بيها أدوية هتزود الurine volume من غير ما تشتغل بشكل مباشر علي الnephron of kidney.
2. المجموعة الأهم بالنسبة لي هي True diuretics :
اللي هي بيسموها renal diuretics اللي هي بتبقي direct-acting diuretics.بتشتغل عالnephron of the kidney

:Renal diuretics

لما نيجى نقسمها هيبقي فيه مجموعة اسمها Natriuretics :
أو بيسموها في بعض الكتب Saluretics.
ليه سموها كده بقي؟
فاكر انت ان Natrium دي معناها صوديوم, يبقي هما الأساس في شغلهم انهم بينزلوا الصوديوم في الurine والصوديوم ياخد وراه المية.
أمال ايه كلمة Saluretics دي؟
Sal بالاتينى معناها ملح, نفس المعنى ان أنا بنزل ملح بيجر معاه بالosmotic effect بتاعه المية فبيحصل diuretic action.

المجموعة التانية من الrenal diuretics اسمها Osmotic diuretics:
وده مش معتمد علي انى أنا أنزل ملح, هو الدوا نفسه ليه osmotic effect, بينزل في ال urine وبيحصله filtration في الnephron ويفضل قاعد في الnephron من غير ما يبقي reabsorbed وياخد المية وراه, وعندنا أشهر مثال عليه كلكوا سمعتوه في الgeneral اسمه Mannitol.

المجموعة التالتة مبقتش مهمة خالص واحتمال ما نقولهاش وتتلغي, بس احنا هنعرفها, اسمها Acidifying diuretics وأشهر دوا فيها اسمه Ammonium chloride اللي هو NH4Cl, سمعتوه قبل كده, هو ك diuretics بطلو يستعملوه هو ليه استعمال كweak diuretic وبنقول عليه self limiting, يعنى بعد شوية كده هيفقد مفعوله.

سمعنا امتى بقي عن NH4Cl؟
الاستعمال الأهم في الطب حاليا هو acidification of urine لو انا عايز أعالج تسمم دوا basic زي Ephedrine & Amphetamine.

Natriuretics:

تعالي بقي للمجموعة المهمة أوي دي, بيتقسموا حسب الefficacy بتاعتهم أو علي حسب قدرتهم انهم يزودوا الurine volume, هيبقي فيه مجموعة اسمها high efficacy diuretics (high ceiling) وهقولك ان شاء الله كلمة ceiling دي ايه سببها.

1. High efficacy diuretics:

الhigh efficacy diuretics الموجودين في الطب حاليا هي مجموعة بنسميها loop diuretics وأشهر دوا فيها اسمه Frusemide اللي هو اسمه التجاري Lasix, اللي هو أعتقد كل البشر عارفينه.
واضح بقي ان المجموعة دي بتشتغل علي loop of Henle وعلي الجزء ده اللي سميناه thick segment, هنعرف ان شاء الله انها بتمنع reabsorption of Na+, K+ & Cl- ومش هيسيبوا النفرون ويخرجوا بره, هيفضلوا قاعدين جوه النفرون وهيكملوا الطريق واخدين وراهم المية لحد ما يحصل diuresis, يبقي دي أقوي مجموعة حاليا.

2. Moderate efficacy diuretics:

دي مجموعة أضعف شوية, اللي هي بتشمل أدوية كده علي بعضها سميناها Thiazide, وأدوية اسمها Thiazide analogues, وكلمة analogues معناها شبه مش كدة هما شبه الThiazide في الaction ولكن مختلفين في الكيميا.
بيشتغلوا فين بقي الThiazides؟ بيشتغلوا علي الجزء ده اللي بيقولوا عليه proximal part of DCT.بيمنعوا الNa reabsorption من المكان دة
خلي بالك في الMCQ, انت لما بتلاقي كلمة distal وproximal بتروح مجاوب علي طول, هي المشكلة انهم بيشتغلوا علي أول جزء في الdistal ولكن مش بيشتغلوا علي الproximal.
استفدت منهم ايه؟
نفس الحكاية, منعت رجوع الصوديوم, كان فيه شوية من الصوديوم هنا تقريبا 10% كانت هترجع للدم تانى, أنا منعت الرجوع ففضل الصوديوم ده قاعد محبوس جوا الnephron, اخد معاه المية واخد معاه الCl- وحصل مايسمي بالdiuretic effect.

3. Low efficacy diuretics:

دي المجموعة الأخيرة وبيسموها weak diuretics, دول غالبا بيشتغلوا علي الDCT, وهنسمع وقتها انهم اسمهم اسم ظريف أوي, بيسموهم /K+ sparing/retaining conserving diuretics, يعنى بيحافظوا علي مستوي البوتاسيوم في الدم.
الأدوية دي هنقسمها ان شاء الله لمجموعتين:

مجموعة اسمها Aldosterone antagonists :

بيمنعوا شغل الaldosterone زي دوا اسمه Spironolactone,

ومجموعة تانية اسمها Non-aldosterone antagonists :
بيعملوا نفس الaction بالظبط بس من غير ما يcompete مع الaldosterone,
فيهم دوا اسمه Triamterene ودوا اسمه Amiloride
بنحط معاها مجموعة اسمها Carbonic anhydrase (C.A.) inhibitors:
انت خدت بالك ان carbonic anhydrase ده كان ليه دور في انه يقدر يرجع الNa+ من ال PCT وشوية من الDCT كمان؟
لو أنا منعت الenzyme ده يبقي أنا خليت الNa+ ميرجعش, يبقي عملت شوية diuretic effect, بردو حاليا في الطب Carbonic anhydrase inhibitors لا يستخدموا ك diuretics, للأسف هما بردو ضعاف وبيتقال عليهم self limiting, لكن ليهم استعمالات تانية يعني لو حبيت أشرحهم أو اضطريت أشرحهم هنقول other uses, بيعالجوا ال glaucoma وبيتاخدوا عشان أخلي الurine يبقي alkaline.

كتاب القسم كاتبلك ملحوظة كده في الاخر: Diuretics in common use:
هما دول اللي ان شاء الله هنركز عليهم, المرة اللي فاتت د. عبد الفتاح مرعى مطلبش غيرهم في الامتحان (بيجوا نظري وشفوي وMCQ), يعنى قال للطلبة كده هما دول اللي عليكم والباقي لأ.
اللي هي مجموعة الThiazide والanalogues بتاعتهم:
واتفقنا ان دول of moderate efficacy وانهم بيشتغلوا علي أول جزء من الPCT,
والمجموعة نمرة 2 هي loop diuretics اللي هي of high efficacy أو أقوي مجموعة موجودة, وفيه بقي كمان K+ retaining والMannitol وده دوا مهم جدا وهو بيستخدم في الطب كتير, يبقي هم دول الأدوية اللي بتستخدم.
الself-limiting diuretics معدناش بنستخدمهم لأنهم بيوقفوا شغل نفسهم, اللي هما Acidifying وAmmonium chloride, زى Acetazolamide ده C.A. inhibitor.

قبل ما انسي بقي فيه curve عندك مرسوم, هتلاقيه الcurve بتاع زمان بتاع الgeneral اللي هو Dose-Response curve of the drug, عشان اقولك هما ليه سموهم & high, low moderate efficacy.
لما بيعملوا dose-response curve والناس الشاطرة أوي عارفة ان احنا بنعمل حاجة اسمها log dose مش الdose نفسها, كل ما بيزيد الدوا بيزيد الresponse بتاعه لحد ما يوصل لحاجة اسمها Emax, الmaximum response بتاع الدوا, لو أنا قارنت ال3 مجموعات هبص ألاقي الloop diuretics الأول وبعدين Thiazide وThiazide analogues وبعدين ألاقي K+ sparing.

ليه بقي سموها high ceiling؟

هو ceiling بالانجليزي معناها ايه؟ السقف, بصوا كده السقف بتاع الدوا أخباره ايه؟ عالي في الloop diuretics وبتاع الThiazide متوسط وبتاع الK+ sparing واطي, يعنى كلمة ceiling هنا المقصود بيها Emax بتاع الدوا.
كده خلصنا مقدمة الdiuretics.

:Thiazide diuretics

اسمها الكيميائي (Benzothiadiazines), مش مهم.
قبل ما نبص علي الdiagram والجدول عايز أقولك كلمتين زيادة عشان مهمين.

:Source

هو synthetic, وكل الdiuretics كده.

:Chemistry

دي مهمة بس مش كشكل الكيميا والرمز الكيميائي وكده, لأ, لكن معلومة مهمة أوي ان ال Thiazide ← chemically-related to Sulfonamides.
ايه بقي قيمة المعلومة دي؟ الsulfonamides لما تسمعها كده في الطب يبقي لازم ييجي في ذهنك انه من أقوي الأدوية اللي ممكن تعمل allergy أو hypersensitivity reaction.
يبقي أنا متوقع انى ألاقي ناس عندهم allergy للThiazide لأن جسمهم is allergic to Sulfonamides.

اقولك حاجة كده وتقولي معناها ايه؟ أنا عندي allergy للSulfa, لو أخدت Thiazide (أول مرة اخده في حياتى) جالي أعراض allergy, ده اسمه ايه؟ أخدت دوا شبه دوا أنا allergic ليه فحصل حاجة بيسموها cross allergy.
يبقي العيان اللي عنده allergy للSulfonamides هتقوله ايه بقي؟
ممنوع ياخد Thiazide لأن فيه تشابه في الكيميا قد يؤدي اليallergic reaction.

النقطة التانية في الSulfonamide مش مهمة أوي, لكن لقوا انها بتinhibit carbonic anhydrase enzyme وده دوره في Na+ مش عالي لكن ممكن يزود الdiuretic effect of the drug.
يبقي قاعدة كده, ما دام لقيت الدوا ده Thiazide شبه الSulfonamides يبقي ممكن يحصل cross allergy وشغله كdiuretics هيعلي شوية كمان.

:Pharmacokinetics

أنا عارف انه مش مكتوب, بس عايز أقولك انها فيها نقط مهمة, معلش استحملنى فيها, كلها كلام سهل أوي.

1. Absorption:

Well-absorbed orally, وعايز أقولك ان معظم الThiazides اللي موجودة في الطب are given only orally, يعنى معندناش منها injection.
فرقت معاك في حاجة كطبيب بقي؟ أنا عارف ان الأدوية دي بتتاخد oral وأي دوا بيتاخد oral بيشتغل متأخر, يبقي دايما ليه delayed onset.
يبقي مين العيان اللي هياخد Thiazide؟ العيان اللي عنده حاجة chronic or acute؟ لأ chronic.

2. Distribution:

مش هوجع دماغكوا خالص بBBB وplasma proteins والكلام ده, أنا هقولك نقطة واحدة وهي ان Thiazide diuretics can pass placental barrier, وفيه كلام انهم induce teratogenicity.
كلمة teratogenic دي سمعتها زمان في الgeneral مش كده؟ دي معناها ان الدوا ده بيعمل fetal malformation.
كان ليها اسم أحلي وهو fetotoxic.
فيه كام عيان كده ممنوع ياخدوا Thiazide؟ اللي عنهم allergy للsulfa أو الحوامل.

3. Fate:

مصير المجموعة دي, بص علي شكل الnephron كده.
الأدوية دي بيحصلها حاجة سمعتها في الgeneral اسمها active tubular secretion, بيتنقلوا من الدم into lumen of DCT.
عشان يشتغلوا they should by secreted into lumen of PCT.
بيشتغلوا ازاي بقي؟ هما نزلوا في الlumen بتاع النفرون وهيفضلوا ماشيين في الlumen لحد ما يوصلوا للمكان ده (أول جزء من الDCT) ويمنعوا ان الNa+ يحصله reabsorption.
طب فكر معايا بقي:
ده اسمه active tubular secretion يعني against conc. Gradient ومحتاج energy وcarrier اللي هو بيسموه دلوقتي اسم شيك كده, بيسموه transporter, ارجع كده بالذاكرة للgeneral هتلاقي ربنا خلق transporters للacidic compounds و transporters للbasic compounds.
الدوا ده is an acidic compound, أنا بقولك الكلام ده ليه بقي؟
هو ربنا خلق الcarrier ده عشان يشيل Thiazide؟
لأ, عشان يشيل حاجة endogenous, عارف بيشيل ايه؟ بيشيل حاجة اسمها uric acid.
فهمتوا حاجة؟ طبيعي الuric acid ده هنعرف ان شاء الله ان جزء منه بيحصله filtration وجزء بيرجع وجزء بيحصله active transport, الجزء اللي بيحصله active transport ده بيتشال بcarrier, لو اديت Thiazide لأي بنى ادم فكر معايا بقي هيحصل ايه؟ competition.
ايه المحصلة؟
الThiazide هو اللي هينزل في الlumen, ودي حاجة كويسة ولا وحشة؟
حاجة كويسة جدا لأنهم مش هيشتغلوا غير لما ينزلوا في الlumen بتاع الnephron.
أمال ايه العيب بقي؟ الuric acid مش هيعرف ينزل في الurine, يعنى هيزيد في الblood ويعمل حاجة اسمها hyperuricemia.
امتى يعمل مشكلة؟ لما يترسب في المفاصل ويعمل مرض اسمه Gout.
بقوا كام عيان مياخدوش Thiazide؟ 3, اللي عنده allergy للدوا ده أو للSulfa, والحوامل, واللي عنده hyperuricemia أو gout.

طب اخر حاجة بقي في الجزء ده, فاكرين دوا اسمه Probenecid؟ ده دوا acidic كان موجود زمان في الgeneral في الجزء بتاع الexcretion, وقالي انه لما بيتاخد بيمنع نزول الـ acidic drugs in urine, وكان مدينى مثالين لـacidic drugs: Thiazide & Penicillin.
فكر كده, Probenecid مع Penicillin حلو ولا وحش؟
الProbenecid هو اللي هينزل في الurine والPenicillin هيفضل قاعد في الدم, كان من ضمن الطرق اللي بنزود بيها الduration بتاعة الدوا.يبقى حاجة كويسة
طب الأهم بقي النهاردة, Probenecid مع Thiazide أخباره ايه؟ قاعد الThiazide في الدم, انت فرحان انه قاعد في الدم؟! لأ, عشان مش هيشتغل غير لما يحصله secretion في الlumen.

:Pharmacodynamics

:Mechanism of action

مش واضح بس هو بيعمل ايه؟ المفروض ان الجزء ده كان بيحصل فيه reabsorption of Na+, الThiazide نزل جوه الlumen of nephron وفضل ماشي لحد ما وصل للمكان ده ومنع الreabsorption, لكن كـmechanisms يعنى مفيش حاجة واضحة أوي.

:Actions

تعالي بقي ناخد الactions بتاعة الdrug ده الأول وبعدين نتكلم فيها.
* أول action ليه طبعا هو الaction المتوقع: Diuretic action, وهقوله بالتفصيل ان شاء الله.
* بس لما تقلب كده هتلاقي نمرة اتنين صدمة عصبية! نمرة اتنين اسمها anti diuretic action! وده action مش هيحصل الا في بنى ادم واحد بس عنده مرض اسمه Diabetes insipidus.
* الaction التالت مهم أوي, فيه ناس بتعتبره أهم action للthiazide وهو انه anti hypertensive, الdiuretics مجموعة مهمة أوي في علاج الضغط.
* الaction الرابع هو hyperglycemia, الدوا ده بيعلي blood glucose, ايه رأيك في اللي عنده سكر؟ وحش لأنه هيعاكس أدوية السكر ويعلي blood glucose.
* الدوا ده بيعمل hyperlipidemia.
* الدوا ده بيعمل hyperuricemia وانت عرفت السبب ازاى بيزود الuric acid فى الدم.
بعد الـ6 actions اللي انت سمعتهم دول, نرجع بقي لأهم action فيهم (Diuretic):
مش عايز أكبر الموضوع أكتر ما هو كبير, بس لما تتكلم علي diuretic قولي الاتى:
* قولي مكان شغله.
* قولي الefficacy.
* قولي بالمرة هو بيشتغل بسرعة ولا بيشتغل متأخر ولا ايه بالظبط؟ يعنى قولي onset & duration.

1. Site of action:

في الـDCT proximal part of.

2. Potency:

Moderate.

3. Onset:

متأخر شوية عشان بيتاخد oral.

4. Duration:

هقولك بعد شوية ان فيه حاجات long acting وحاجات short acting, فيه حاجات تقعد 24 ساعة وحاجات تقعد 6 ساعات.

عرفنا زي ما في نمرة واحد في الكتاب انه

Thiazides must be secreted into lumen of PCT to act from inside the nephron,

وان Probenecid antagonizes their action.

ومكان شغلهم عرفناه, قبل ما أدي Thiazide كان بيرجع حوالي% 10 من الـNa+، وكان بيرجع معاه Cl- ومية passively, لما اديت Thiazide وقفت Na+ reabsorption وغصب عنك الـCl- والمية مش هيرجعوا هما كمان.

هيروحوا فين بقي كلهم؟

هيفضلوا قاعدين في النفرون لحد ما ينزلوا كلهم في الـurine.

عد معايا بقي:

الـNa+ في الـurine اخباره ايه لما اديت Thiazides؟

عالي, بيسموها Natriuresis لأن الصوديوم نازل في الـurine.

انت عشان المذاكرة تبقي سهلة, صوديوم نازل كتير في الـurine ومرجعش في الدم يبقي أخبار الصوديوم في الدم ايه؟ hyponatremia.

ايه أخبار المية؟

نزلت فين زيادة؟ في الـurine, اسمها diuresis, أمال الدم أخباره ايه؟ المية قلت يبقي فيه hypovolemia.

هتبقي severe ولا moderate hypovolemia؟ moderate لأن الدوا ده كان moderate diuretic.

ايه أخبار الـCl-؟ مرجعش ونزل في الـurine, يبقي الـCl- زاد في الـurine, ممكن أسميها chloruresis, وأخباره ايه في الدم؟ قل, فيسموها hypochloremia.

تعالي بقي للحتة الصعبة شوية, حتة فسيو, هو الفسيو المفروض ان جزء من الـNa+ بيرجع من المكان ده اللي هو أول جزء في الـDCT وجزء من الـNa+ بيرجع من بقية الـDCT, يعنى المكان الأخير من الـDCT متعود يجيله شوية صوديوم قليلين.

ليه ؟

عشان بيكون معظم الصوديوم حصله reabsorption خلاص
طيب هو بيرجع شوية ال Na+ القليلين وينزل مين في المقابل؟ K+ mainly وشوية H+.
سيادتك عملت ايه لما اديت Thiazide؟ الصوديوم اللي وصل لباقى ال distal tubule أكتر من الأول, بيسموها بتوع الباطنة Na+ overload, فالمكان ده حس ان فيه حمل صوديوم عالي جايله, فعمل ايه؟ حاول ينقذ ما يمكن انقاذه من الصوديوم.
يعنى هيحاول يرجع Na+ وينزل في المقابل K+ وشوية H+.
النتيجة النهائية: مقدرش يرجع كل الصوديوم فالصوديوم نزل في الurine كتير وسحب وراه المية وحصل diuretic effect, وفي نفس الوقت فقد في الurine K+ & H+.
يبقي الدوا ده بيعمل الاتى:
* Natriuresis.
* Hyponatremia.
* Diuresis.
* Hypovolemia.
* Chloruresis.
* Hypochloremia.

ايه رأيك في البوتاسيوم بقي؟ K+ كتيرفي الurine عشان يحاول يعوض وينقذ الNa+ بدل ما ينزل في الurine, فيحصل حاجة اسمها kaluresis وhypokalemia, وفي الكتاب كده يضخملك الhypokalemia لأنها أسوأ عيب.
طب أخبار الH+ ايه؟
نزل في الurine, يبقي acidic urine, ولما يبدأ H+ يقل في الدم والbicarbonate زي ما هي يعمل alkalosis في الدم.
اللي مش هقدر أفسرهولك الحقيقة أوي الMg2+, مكتوب في كل الكتب انه بينزل في ال urine excess magnesium.
فيه ناس بتقول يعنى نظرية سهلة كده, ان الMg2+ ماشي مع الK+, معرفش بقي الكلام ده في الفسيو صح ولا غلط بس بيقولك ان الK+ نزل في الurine فالMg2+ ينزل معاه فزاد هو كمان في الurine وقل في الدم فيحصل hypomagnesemia.
2- اخر حاجة بقي الCa2+, بيبتدي يقل في الurine ويتحوش في الدم
وبردو تفسيرها صعب شوية, بس فيه ناس بتقول بيحصل compensatory Ca2+ reabsorption, يعنى لما الصوديوم يقل في الدم يروح الجسم مزود Ca2+ reabsorption, يبقي الكالسيوم في الurine قل وفي الدم زاد, يبقي عمل hypercalcemia.
الaction الأخير بقي علي مستوي الkidney انه الThiazide بيقلل الrenal blood flow, تفسيرها صعب ومش عليك, لكن أنا استفدت ايه لما عرفت كده؟
أنا عندي ميزة وعيب في الaction ده.
العيب في الaction ده ايه؟
الrenal blood flow قليل, معناها kidney function قليلة.

يبقي مين العيان اللي مياخدش Thiazide؟ عد معايا من الأول:
* Allergy.
* Pregnancy.
* Gout.
* Diabetes mellitus.
* Renal impairment & insufficiency.

أمال ايه الميزة اللي فيه بقي؟

ان الدوا ده ليه anti diuretic effect في عيان واحد, وهتفضل طول السنة متلغبط ولما تروح أمراض الباطنة هتبقى متلغبط.

يبقي الThiazides الaction الأساسي بتاعهم diuretics, لكن ممكن يشتغلوا كantidiuretics في نوع واحد بس من العيانين.

فاكر مرض اسمه Diabetes insipidus؟

العيان ده بينزل مية كتير من غير sugar, مشكلته ايه؟ مشكلته في الADH:

* جايز تكون الpituitary مش قادرة تrelease ADH, يبقي النوع ده اسمه central type أو pituitary type.

* جايز تكون المشكلة كلها في الreceptors الموجودة في الkidney, ده بيسموه nephrogenic type.

العيان ده الوحيد اللي هيعملوا معاه antidiuretic effect, يعنى بدل ما هينزل 30 لتر في اليوم هيبقوا 10.

اشمعنى؟

مش عارفين تفسيرها, بس كتاب القسم كاتبلك انه السبب maybe ان انت قللت الrenal blood flow فقللت الfiltration rate فقللت المية اللي نزلت في الurine.

الaction اللي جاي ده تقريبا the most important action of Thiazide, انه ليه anti-hypertensive effect.

حد عنده تفسير؟

الدوا ده diuretic, والdiuretic معناها انه هينزل مية كتير في الurine, يبقي الblood volume قل والvenous return قل والend diastolic volume اللي هو حجم الدم في نهاية الdiastole قل, ولما يقل الEDV يقل الcardiac output فيقل الضغط.

طيب عايز أقولك بقي ان دي أتفه حاجة في شغل الThiazides في علاج الضغط, ال Thiazides بيعالجوا الضغط بطريقة أهم مليون مرة, انهم بيعملوا VD of arterioles.

السؤال بقي: ازاي الThiazides بيوسعوا الشرايين؟

الله أعلم, بس عندنا 4 احتمالات:

جايز يكونوا بييجوا علي الsmooth muscles بتاعة الarterioles ويعملوا opening of K+ channels, فكر فيها كده, لما فتحت الK+ channels يبقي عملت ايه؟ ← efflux of K+ hyperpolarization.

معناها ايه؟(relaxed (inhibited.

التفسير نمرة 2:
قبل ما اقولهولك, انت ايه أقوي حاجة سمعتها في الفارما أو الفسيو بتعمل vasoconstriction؟ Noradrenaline, وهنسمع بعد كده بقي عن Angiotensin II و Vasopressin.
طيب, لقوا الاتى, لقوا انه عشان يحصل vasoconstriction بالمواد دي اللي موجودة في جسمك فلازم الشريان يكون فيه Na+.
لقوا ان الThiazides بتقلل أوي الNa+ الموجود في الwall of arterioles, وخلي بالك ال action ده ملوش علاقة بكونه diuretic؛ لأن هما بس اللي بيعملوها مش كل ال diuretics بيعملوها, يبقي بيعملوا حاجة اسمها depletion of Na+ في الwall of arterioles.
التفسير التالت:
الThiazides ممكن تزود تصنيع الprostaglandins, اللي سمع قبل كده الBeta blockers فكان من ضمن طرق الBB في انها تقلل الضغط انهم يزودوا vasodilator prostaglandins.
كان أشهرهم مين؟ PGI2.
طيب عايز دليل ان الaction ده موجود؟ NSAIDs زي الAspirin بيشتغلوا ازاي كلهم؟ كلهم بيمنعوا تصنيع الprostaglandins, فلقوا فعلا ان لما تدي NSAID مع Thiazide هيقل شغل الThiazide في علاج الضغط, يبقي النظرية دي صح.
نظرية نمرة 4:
بيقال ان الThiazides بيعملوا block of Ca2+ channels, ومفهومة طبعا, ما دام قللت دخول الCa2+ يبقي ميحصلش contraction.
طيب, علاج الضغط Thiazide ولا loop diuretic؟
قبل ما تجاوب أنا هغششك ان الloop diuretic أقوي من الThiazide كdiuretics, ولكن الThiazide بيعمل حاجة حلوة أوي أوي مبتقدرش الloop diuretics تعملها, ان ال Thiazides are vasodilators.
يبقي في علاج الضغط تبدأ بThiazide or loop diuretic؟
تبدأ بThiazide مع ان مش هو الأقوي, بس أنا استفدت من حاجة مهمة أوي هي ال vasodilation.
اللي هيجاوب السؤال اللي جاي ده يستحق مكافأة والله:
امتى الloop diuretics تبقي أحسن من الThiazides في علاج الضغط؟
حاجتين مهمين أوي:
- العيان اللي عنده ضغط وعنده renal insufficiency؛ عشان لو اديته Thiazide يبقي صلحت الضغط بتاعه بس بوظت الكلية.
- نمرة 2 اللي عنده acute emergency hypertension,
هما الThiazides ينفع يعملوا حاجة في الacute؟ لأ, مبيتاخدوش الا أقراص وبالتالي not used in acute conditions.

عرفنا بقي بقية الactions:
بيعملوا hyperglycemia, كتاب القسم كاتبلك التفسير:
انت عارف ان B cells بتاعة الpancreas بتصنع insulin وبعد كده الinsulin بيحصله release, طيب عشان يحصله release كان لازم يحصل ايه في الخلية؟
لازم يحصل depolarization وبعدين يدخل +Ca2 وبعد كده يروح عامل release.
بص بقي الThiazides بيعملوا ايه في الخلية دي, بردو بيفتحوا الK+ channels, خلاص كده وصلت الفكرة؟ زي ما فتحوها في الشرايين فعملوا hyperpolarization.
عرفنا بردو انهم بيعملوا hyperlipidemia, احنا منعرفش الحقيقة mechanism واضح, لكن هما بيعلوا الcholesterol والtriglycerides, يبقي علي المدي البعيد ممكن يعملوا مشاكل.
وعرفنا ليه ممكن يحصل معاهم hyperuricemia.

Therapeutic uses:

خلاص بقي من غير أي مذاكرة, ايه استعمالات الdiuretics؟
1) وعايزك كده دايما تبدأ بالأهم: أهم استعمال انهم بينزلوا مية, يبقي أهم استعمال هيبقي للعيان اللي محوش مية اللي هو عنده edema.
مشكلتنا في سنة تالتة اننا بنكلمك عن أمراض انت ما تعرفش عنها حاجة, الedema دي ليها 3 أسباب كبيرة:
- السبب الأهم بالنسبة لي اسمه cardiac, يكون العيان عنده مرض اسمه congestive heart failure.
- السبب التانى انه يكون فيه حاجة في الliver زي liver cirrhosis, بيسموها hepatic edema.
- السبب التالت انه يكون فيه مشكلة في الkidney, زي حاجة اسمها nephrotic syndrome, يبقي هيعملها renal edema.

هو ايه الeffect بتاع الThiazides علي الkidney؟
بيقللوا renal blood flow, يعنى المفروض كده بيعملوا مشكلة في الkidney.
طيب الnephrotic syndrome دي معناها ان الkidney بتكون شوية بروتين لكن الkidney function مش وحشة أوي, فمش قلقان أوي ان أنا أدي Thiazide.

فكر معايا بقي:
هيعالجوا أنهي edema؟ acute or chronic؟
chronic عشان بيتاخدوا oral.
طب بيعالجوا mild, moderate or severe edema؟
mild & moderate, عشان they are moderate diuretics.

2) الاستعمال نمرة 2 ويمكن الاستعمال الأهم هو انهم بيعالجوا hypertension.
3) الاستعمال نمرة 3 هو العيان اللي عنده nephrogenic type of diabetes insipidus
4) الاستعمال نمرة 4 حاجة اسمها
premenstrual syndrome or premenstrual migraine:

قبل الmenstruation بيبقي الlevel بتاع الestrogen عالي شوية فيحوش مية وملح, وده غير انه بيعمل edema بيعمل ساعات نوع من الCNS irritability, يعنى تلاقي الستات في فترة الpremenstruation دي متوترين وعصبيين وaggressive أوي, وفيه نظرية بتقول ان الستات لما بيرتكبوا الجرايم الفظيعة دي اللي طلعت دلوقتى, يعنى المرأة والساطور والأكياس البلاستيك, دي بيقال انهم بيبقوا under tension بتاع الpremenstrual syndrome.

الفكرة هنا انى أدي حاجة تقلل الvolume of blood.

5) الاستعمال الأخيرهي كلمة لما بنسمعها كده بنتضايق أوي من الطب, كلمة اسمعا idiopathic hypercalciuria, idiopathic يعنى مش عارفين سببه, وhypercalciuria معناها كالسيوم كتير نازل في الurine لسبب غير معلوم.

ايه مشكلة الكالسيوم اللي نازل في الurine ده؟

هيعمل stones, أنا بقي بدي ساعتها Thiazide, مش عشان diuretic ولا حاجة لأ عشان بيقلل الCa2+ في الurine فيقدر يقلل الattacks بتاعة الhypercalciuria.

فيه ناس كانوا بياخدوه زمان في الhypocalcemia والosteoporosis عشان يعلي الblood calcium, دلوقتى فيه عندنا أدوية كتير أحسن منه.

:Adverse effects

الجزء الجاي مش محتاج أقولهولك خالص, انت عارفه خلاص بس هنقوله مع بعض كده:

1 - الK+ هيقل (hypokalemia), يبقي ده أخطر عيب.

العيان هنا بيشتكى من ايه؟ بيحصل شوية excitability زيادة في القلب ويدخل العيان منك في arrhythmia.

العيب التانى لما البوتاسيوم يقل ان العيان بيحس بfatigability & muscle weakness البوتاسيوم لازم عشان الmuscle contraction وممكن يعمل headache. ممكن علي فكرة في بعض الرجالة يعمل sexual disturbance.

الأخطر من كده بقي انه لما بيحصل hypokalemia بيبقي احتمال عالي أوي انه يحصل حاجة اسمها Digitalis toxicity, طبعا ده مش هنتكلم فيه دلوقتى, المهم انه لما يقل الK+ أو الMg2+ أو يعلي الCa2+ بيحصل تسمم Digitalis, الThiazide بقي عمل ايه في التلاتة دول؟ التلاتة, فلازم أعمل حسابي لو باخد Thiazide مع digitalis لازم اظبط الdose، كمان لو حصل والبوتاسيوم قل ممكن يعمل kidney & liver failure لو كانوا تعبانين.

السؤال بقي المهم, مادام انت سيادتك عارف كل البلاوي بتاعة الhypokalemia, يبقي how to avoid hypokalemia؟

* أدي مع الThiazide حاجة تعلي الK+, بان انت تحط معاه مجموعة الأدوية اللي اسمها Potassium sparing diuretics.

* الحلول التانية هنقولها عشان النظري انما في الطب غالبا بنكتفي بالحل ده:

ممكن أستعمل الThiazide ده intermittent, يعنى أقول للعيان خده يوم بعد يوم, أو خد الدوا ده ومتاخدوش يوم الخميس والجمعة.

علي فكرة اللي بياخد diuretic هتلاقيه بياخده ع الريق, حد عارف ليه ع الريق؟ وليه الصبح مش بالليل؟

علي معدة فاضية عشان أتأكد انه هيمتص كويس, عشان لو فيه أكل مش هيمتص كويس, والصبح لأنه diuretic يعنى هيوديه الحمام كتير, فلو اخده بالليل مش هيعرف ينام.

* الحل التالت بقي بتاع الجماعة المرفهين في أوروبا بقي هو الfruit juice, عصير برتقال تفاح موز وكلام بالنسبة لنا ممكن يكون خرافي شوية, العيان بتاع مصر لو اديته الحاجات دي يزعل.
* الحل الأخير انى أديله K+ كدوا, حاجة اسمها K+ supplement, الKl+ ده فيه منه أقراص, حاجة اسمها slow release potassium tablets, ودي very irritant وبتقلب المعدة بشكل رهيب جدا وممكن في بعض الأحيان تعمل قرحة, فأحسن منها شوية K+ serum.

أحكيلكوا حاجة, أول ما اتخرجت الواحد بيبقي مش عارف الحاجة مكسوف يقول انه مش عارف, البوتاسيوم أقراص بالانجليزي اسمه slow K يعنى slow release, يعنى تاخد القرص يقعد معاك 24 ساعة, بمكتوب بالعربي كده "سلو كيه', فجايلي عيان بيقولي أنا باخد سلوكيه فأنا طبعا اتكسفت وقلتله طب ما شاء الله, امشي علي السلوكيه ده وخير باذن الله: D فنزلت للصيدلي بقي وقلتله انتو عندكوا دوا اسمه سلوكيه؟؟! قالي بقي ان هو قصده علي slow K اللي هو مشهور أوي, بس زي ماقلتلك عيبه انه بيعمل irritation.

باقي عيوب الThiazide خلاص كلها اتعرفت بقي, hypo, hypo, ..., hypo ايه بقي تانى غير hypokalemia؟

2 - Hypomagnesemia:

وعلي فكرة ال$Mg2+$ زي الKl+يعمل تقريبا نفس البلاوى دى.

3 - Hyponatremia.

4 - Hypovolemia.

5 - Hypochloremia.

6 - Alkalosis.

وبيعمل ايه بقي hyper؟

7 - Hypercalcemia.

8 - Hyperuricemia.

9 - Hyperglycemia.

10 - Hypersensitivity:

اللي هي ايه الhypersensitivity دي؟

allergy وcross allergy مع الSulfonamides.

11 - Hyperlipidemia.

12 - ويعمل مشاكل في الحوامل (fetotoxic)

13 - ويعمل GIT disturbance وbone marrow inhibition بس مش common أوي.

انتو عارفين معنى bone marrow inhibition؟
يعنى الخلايا اللي طالعة من الbone marrow تقل:
هو كان بيطلع leukocytes, RBCs & platelets.
* لو قلت الRBCs ← Aplastic anemia.
* لو قلت الleukocytes أو الneutrophils يعنى ← Neutropenia.
* لو قلت الplatelets ← Thrombocytopenia.
* لو كله قل ← Pancytopenia وطبعا مهياش common.

Contraindications:

أنا عايزك بقي من غير ما تبص في الكتاب تقولي مين العيان اللي مياخدش Thiazide؟
1. Allergic.
2. Pregnancy.
3. Gout.
4. Diabetes mellitus.
5. Renal impairment.
6. اللي داخل في Digitalis toxicity.
7. اللي عنده advanced liver disease.
8. كتاب القسم كاتب كده وعايز حد يفسرهالي بقي: ممنوع أدي Thiazide مع Corticosteroids.

مين فاكر ان الcorticosteroids ليهم حاجة اسمها aldosterone-like action؟ بيعمل ايه الaldosterone بقي؟
بيعمل Na+ & water retention وفي مقابل الNa+ بينزل الK+, يبقي ده بالنسبة لي ال Cortisone.
تعالي نبص ع الThiazides, دول بينزلوا Na+ & K+ في الurine, يبقي انت خايف من ايه؟ الصوديوم مش مشكلة لأن فيه واحد فيهم بيحوش الصوديوم والتانى بينزله, المشكلة الأهم بقي ان الاتنين بيعملوا hypokalemia.

مرة جه في امتحان: قولي 4 أدوية يعملوا hypokalemia, ومرة بعدها بقي 4 أدوية بيعملوا hyperkalemia:
* اللي بيعملوا hypokalemia ← Thiazides, Cortisone & β2 agonists.
* اللي بيعملوا hyperkalemia هما β blockers.
هنجمع في الاخر كل الحاجات دي.

Preparations:

ده الجزء الأخير في الThiazides, اللي يهمنى في الThiazides هو دوا اسمه Chlorothiazide, سهلة.
والدوا نمرة 2 أشهر دوا في الThiazides اسمه Hydrochlorothiazide, ومش مهم الباقيين, ومكتوب جنبهم water soluble وكلام كتير كده,

المهم افتكر انهم of short duration.
بعد كده دوا نمرة 6 في الكتاب اسمه Polythiazide, اختاروا ده كنموذج للlong acting.

Thiazide analogues:

دي مجموعة أدوية شبه الThiazide في الaction ولكن مش شبههم في الكيميا.
طيب, فيه دوا اسمه Chlorthalidone, ودوا اسمه Indapamide, ده دوا مهم, كنا زمان متعودين في امتحاناتنا نجيب أسئلة long ونجيب كام دوا كده short, الIndapamide كان من ضمن الأسئلة اللي بتيجي كتير short.

Indapamide:

الدوا ده بيعالج الضغط in sub-diuretic dose, حد عارف الكلمة دي معناها ايه؟ يعنى جرعة مبتعملش diuresis, أمال بتعالج الضغط ازاي؟ بالvasodilation, هو هنا محدد الmechanism, قالك الIndapamide ده بيوسع الشرايين, اللي هي رابع mechanism by blocking Ca2+ channels.

طيب الindapamide بيعالج الضغط بجرعة أصغر من اللي بتعمل diuresis عن طريق vasodilation, ملوش علاقة بقي بالelectrolytes ولا glucose ولا uric acid, يعنى عايز يقولك ايه؟ ان هو فيه مزايا كانت عيوب للThiazides.

معتمد علي biliary secretion ودي فيها ميزتين: أي دوا بيحصله excretion في الbile وليس عن طريق الkidney أقدر استعمله وأنا مطمن أوي لو العيان ده عنده renal impairment لوالعيان ده عنده مشكلة فى الكلية واديته دوا بينزل فى الurine لازم ساعتها اظبط الdose لكن لو نازل عن طريق الbile يبقي safe

الميزة التانية بقي, فاكرين حاجة اسمها entero-hepatic circulation؟ الدوا اللي بينزل في الbile ممكن جزء منه يرجع يمتص ويشتغل, دي تؤدي الي long duration.

طب ايه ميزة ان الدوا يبقي long acting؟

أقلل الfrequency of intake وده يؤدي الي تحسين الcompliance, يعني العيان هتبقي استجابته أحسن.

سيبك من شوية الأدوية اللي بعده, اخر دوا اسمه Metolazone, ده بس من ضمن الأمثلة اللي جت قبل كده في الMCQ.

يبقي كده خلصنا مجموعة الThiazide diuretics.

Loop diuretics:

هما شبه الThiazides أوي ما عدا شوية كلام بسيط كده.
هما أقوي مجموعة وسمينهام high efficacy diuretics.
لو بتكلم علي أسامى فهو بادئ في الكتاب علي طول بالأسماء بتاعة الأدوية, الFrusemide ده أشهر دوا وبيتكتب بطريقتين والاتنين صح (Frusemide = Furosemide), طبعا الاسم التجاري المشهور بتاعه هو Lasix.
اعرف كمان عشان الMCQ الTorsemide وBumetanide, دول كلهم Sulfonamides.

حد فاكر بقي ان الThiazides كانوا شبه الSulfonamides؟ طب دي كانت حاجة حلوة ولا وحشة؟ وحشة لأنها بتعمل allergy وcross allergy.

بس كانت حلوة في حاجة صغيرة كده, انهم بيعملوا inhibition of carbonic anhydrase enzyme, فده ممكن يزود شوية الdiuretic effect.

فيه الاحسن منهم بقى ال non Sulfonamide, اللي هو Ethacrynic acid, ياريت نفتكره لأنه جه قبل كده سؤال MCQ واعتبروه سؤال تعقيد:

All of the following loop diuretics are contraindicated in patients allergic to Sulfonamides, except ... (Ethacrynic acid).

Frusemide

عايزك كل حاجة نقولها تفكر في الThiazides.

Pharmacokinetics:

الLoop diuretics بيبقوا well absorbed orally, والThiazides كانوا كده بردو.

طب بص كده, الLoop diuretics بيتاخدوا oral & IV, الThiazide كان أخباره ايه؟ oral بس, يبقي ايه ميزة ال Loop؟. تعالج acute & chronic.

طب نمرة 2 مقلناهاش مع الThiazides:

Loop diuretics are extensively bound to plasma proteins.

وكده بتزيح الأدوية الضعيفة, وأشهر دوا ضعيف بتزيحه هو الWarfarin.

يبقي ليه لما أدي Frusemide مع Warfarin أنزف؟

لأن Warfarin is displaced by Frusemide.

معلش حكاية الmetabolism دي طنشها.

الدوا ده بيحصله active secretion in PCT, وأخبار الThiazide ايه؟ هي هي.

مين فاكر بقي لما أنزل Thiazide أو Loop diuretic جوه الlumen كانت حاجة حلوة ولا وحشة؟

حاجة كويسة عشان هو بيشتغل جوا النفرون.

طيب ايه رأيك في الuric acid؟

الThiazide والLoop diuretics هما اللي هينزلوا والuric acid هو اللي هيقعد في الدم, يبقي الاتنين بيعملوا hyperuricemia.

طب ايه رأيك في الProbenecid؟ بيعمل ايه فيهم همّا الاتنين؟

هو اللي هينزل والThiazide & Loop diuretics مش هينزلوا, فيقلل الeffect بتاعهم as diuretics.

ليهم short duration & rapid onset.

طب ايه رأيك في الThiazide؟

كان ليه delayed onset والduration كانت علي حسب, فيه منهم long وفيه short.

:Pharmacodynamics

1 - أول action هو كdiuretics
واتفقنا مع بعض لما أقولك diuretic يبقي تقولي هيشتغلوا فين كsites, وتقولي الpotency وكمل باقي الكلام:
الThiazides كانوا بيشتغلوا فين؟ proximal part of DCT, وكانوا of moderate potency.
بص بقي, Loop diuretics بيشتغلوا في حتة اسمها thick segment of ascending limb of loop of Henle, اللي هي كانت بتعمل حاجة في الفسيو اسمها counter current multiplier.
وهما اقوي مجموعة (of high potency).
الaction بتاعهم, هما بييجوا هنا ويمنعوا انه يحصل Na+, K+ & Cl- reabsorption, يبقي الelectrolytes دي تدخل جوا النفرون وتسحب وراها مية الى بيسموها isosmotic amount of water
يبقي عملوا ايه في الurine وعملوا ايه في الدم؟
* نزلوا Na+ كتير في الurine, وده اسمه natriuresis, ويبقي في الدم hyponatremia.
* نزلوا K+ في الurine, يبقي عملوا kaluresis وhypokalemia.
* نزلوا Cl- في الurine, يبقي chloruresis وhypochloremia.
سؤال للناس اللي فاهمة بقي, هما بيعملوا hypokalemia ليه؟ بلاش السؤال ده, هم ال Thiazides عملوا hypokalemia ليه؟
عشان اخواتنا اللي في الDCT اتفاجئوا ان جالهم صوديوم أكتر من المعتاد, كان المفروض يبقي صوديوم قليل يقدروا يرجعوه وينزلوا في المقابل K+ وH+.
هو اللي حصل ان انت منعت رجوع الصوديوم, فالصوديوم اللي جاي للDCT زاد قوي, فبدأ يحصل نفس الحكاية, بيحاولوا يرجعوا الصوديوم وينزلوا في المقابل K+ & H+, عشان كده عملوا hypokalemia وعملوا مشكلة اسمها alkalosis.
اخبار الpH بتاعة الurine ايه؟
نفس الكلام, الH+ كتير, يبقي الurine حصل له acidification.
الكالسيوم كان أخباره ايه مع الThiazides؟
كان بيعلي في الدم ويقل في الurine, الLoop diuretics بتزود بقي الCa2+ اللي نازل في ال urine, يبقي ده فرق مهم بين الاتنين, يبقي Loop diuretics بيهملوا hypocalcemia.
الMg2+ والuric acid هو هو نفس الكلام.
طب فكرنى بقي, بالنسبة للRBF (renal blood flow), فيه فرق بين الاتنين ولا لأ؟
أنا عارف ان Thiazides كانوا بيقللوا الRBF.
الLoop diuretics بقي العكس, كان من ضمن مزاياهم increase RBF.
أقولك التفسير: بيزودوا تكوين الprostaglandins vasodilator عند الkidney بس.
ممكن تثبت ان ده الmechanism؟ ادي NSAID زي الAspirin هتبص تلاقي الRBF بيقل, يبقي أكيد السبب كان زيادة الprostaglandins.

2 - الaction نمرة 2 بتاعهم هو: anti-hypertensive:
الThiazides كانوا بيعلوا الضغط عشان diuretics ولا عشان vasodilators؟ عشان vasodilators أكتر حاجة.
الloop diuretics بقي عشان they are diuretics ملهومش تأثير علي الsystemic blood vessels.

3 - الhypoglycemia نفس الكلام, هيقلل الinsulin release زي ما عمل الThiazide.
4 - والhyperuricemia هي هي,
5 - والhyperlipidemia نفس الكلام.

Therapeutic uses of Frusemide:

نيجي بقي للاستعمالات:
انت عارف أهم استعمالين: diuretic يبقي بيعالج الedema والضغط.
1 - بيعالجوا أنهي edema؟ هو كان ايه أسبابها؟ cardiac, hepatic & renal.
يعالجوا acute ولا chronic؟ الاتنين لأنهم بيتاخدوا oral & IV.
يعالجوا mild & moderate ولا أحسنلي أخليهم للsevere & resistant؟
هما بيعالجوا كله طبعا, لكن من باب أولي أخليهم للsevere & resistant.

نفس الكلام بالظبط, الحاجة الوحيدة اللي زادت: مكتوب في الheart failure حاجة اسمها acute left ventricular heart failure, هقولك وقتها ان شاء الله ان من ضمن مزايا loop diuretics انهم مش بس بيعملوا diuresis, دول كمان بيعملوا venodilation.
أمال الThiazides يعملوا ايه؟ arteriodilation, عشان كده بيعالجوا الضغط كويس.
لكن الLoop diuretics مش arteriodilators ما عدا فين؟ في الkidney, لكنهم عموما بيوسعوا الveins, وهنسمع ان شاء الله انها لما تعمل venodilation يبقي بتقلل ال congestion بتاع الheart.

بيعالجوا حاجة اسمها cerebral edema, ودي مية كتير جوا الCSF فبدأت تعمل compression علي الbrain والvital centers, ممكن ساعتها أدي IV Frusemide يصلح المشكلة.

2 - استعمالاته في الhypertension:
وده عشان بعد كده مهم ليك لما تبقي دكتور, ان علاج الضغط تختار Thiazide, امتى أختار Loop diuretic؟ لو عندي مع الضغط renal impairment, ودول كتير أوي من المرضي لو فيه emergency hypertension, ولو الضغط متصلحش بقي ودي حاجة اسمها severe or resistant hypertension.

3 - بيعالجوا الacute renal failure, الهدف منهم انى أزود الrenal blood flow.
4 - ويعالجوا طبعا الhypercalcemia باعتبارهم بيقللوا الكالسيوم في الدم.

:Side effects

احنا مش هنكررها, العيوب بتاعتهم as Thiazides ما عدا شوية حاجات بسيطة.
هناك الكالسيوم كان بيعلي لكن هنا بيقل في الدم, والrenal blood flow كان هناك بيقل لكن هنا مش بيقل, والباقي نفس الكلام hyper وhypo.

الحاجة بقي اللي تحتها مليون خط هي ototoxicity, اوعي تنسي ان Loop diuretics ممكن يعملوا damage للـ8th cranial nerve (vestibulo-cochlear nerve) المسئول عن الequilibrium وعن الhearing, وغالبا بيأثر علي الhearing وممكن يعملوا deafness ع المدي البعيد, طبعا لو اديت معاهم مثلا Aminoglycoside antibiotic كمان يبقي انت ناوي تبوظ السمع بقي طالما اديت معاهم دوا تانى بيعمل نفس المشكلة!
ونفس الكلام بقي بتاع الGIT وانه fetotoxic والكلام ده.

:Contraindications

هي هي بالظبط اللي فاتت ما عدا واحدة: الrenal.